

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DEMAM TIFOID
DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD Dr. R. SOETIJONO BLORA PERIODE
JANUARI 2017-AGUSTUS 2018**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada Jurusan Farmasi
Fakultas Farmasi**

Oleh:

TIARA NEFRIDA HAPSARI

K100150163

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2019**

HALAMAN PERSETUJUAN

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DEMAM TIFOID
DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD Dr. R. SOETIJONO BLORA PERIODE
JANUARI 2017-AGUSTUS 2018**

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

TIARA NEFRIDA HAPSARI

K 100 150 163

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Dra. Nurul Mutmainah, M.Si., Apt

NIK. 831

HALAMAN PENGESAHAN

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DEMAM TIFOID
DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD Dr. R. SOETIJONO BLORA PERIODE
JANUARI 2017-AGUSTUS 2018**

OLEH

TIARA NEFRIDA HAPSARI

K 100 150 163

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Jum'at, 10 Mei 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

Dewan Penguji:

1. Tri Yulianti, M. Si., Apt.

(Ketua Dewan Penguji)

2. Mariska Sri Harlianti, M. Sc., Apt.

(Anggota I Dewan Penguji)

3. Dra. Nurul Mutmainah, M. Si., Apt.

(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)
(.....)
(.....)

Dekan,

Aziz Saifudin, Ph. D., Apt.

NIK. 956

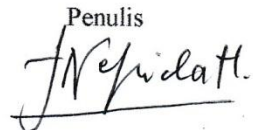
PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 27 Maret 2019

Penulis



TIARA NEFRIDA HAPSARI

K 100 150 163

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN PENDERITA DEMAM TIFOID DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD Dr. R. SOETIJONO BLORA PADA PERIODE JANUARI 2017-AGUSTUS 2018

Abstrak

Demam Tifoid adalah suatu penyakit infeksi bakterial akut pada saluran pencernaan manusia yang disebabkan oleh bakteri gram negatif yaitu bakteri *Salmonella enterica serovar typhi* (*S. typhi*). Demam tifoid diterapi menggunakan antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dalam penatalaksanaan terapi untuk pasien demam tifoid dapat menyebabkan tidak tercapainya efek terapi dan menimbulkan terjadinya resistensi. Menurut WHO, sebanyak 23.000 jiwa meninggal dunia dan terdapat 2.049.442 kasus penyakit timbul disebabkan oleh resistensi antibiotik. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengevaluasi ketepatan antibiotik meliputi tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis pada pasien demam tifoid di Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus 2018. Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental dengan pengambilan data secara retrospektif yaitu dengan mencatat data rekam medik sesuai dengan kriteria inklusi sampel yang meliputi pasien rawat inap yang terdiagnosa demam tifoid, menerima terapi antibiotik dan data rekam medik pasien lengkap. Data penggunaan antibiotik dianalisis secara deskriptif untuk mendapatkan gambaran mengenai adanya ketepatan pemberian antibiotik pada pasien demam tifoid dengan melihat *Clinical Pathways* RSUD Dr. R. Soetijono. Hasil dari penelitian terhadap 42 pasien ditemukan antibiotik yang digunakan untuk pasien demam tifoid di RSUD Dr. R. Soetijono adalah seftriakson (45,24%), klorampenikol (23,81%), siprofloksasin (9,52%), seftotaksim dan ampisilin masing-masing (7,14%), kotrimoksazol (4,76%), dan azitromisin (2,38%). Hasil evaluasi menunjukkan tepat indikasi 100% dan tepat pasien 100%, sedangkan evaluasi tepat obat 97,62% dan tepat dosis 36,58%.

Kata Kunci: demam tifoid, antibiotik, evaluasi, ketepatan.

Abstract

Typhoid fever is an acute bacterial infectious disease in the gastrointestinal tract caused by gram negative bacteria, namely *Salmonella enterica serovar typhi* (*S. typhi*). For that treatment of typhoid fever using antibiotics. Inappropriate use of antibiotics in the management of therapy for typhoid fever patients can cause no therapeutic effect and cause resistance. According to WHO, as many as 23,000 people died and 2,049,442 cases of illnesses were caused by antibiotic resistance. The purpose of this study is to evaluate the accuracy of antibiotics including the exact indication, the right drug, the right patient and the right dosage in typhoid fever patients in RSUD Dr. R. Soetijono Blora in the period January 2017-August 2018. This research is a non-experimental research with retrospective data method, namely by recording medical record data according to sample inclusion criteria which includes inpatients diagnosed with typhoid fever, receiving antibiotic therapy and complete patient medical record data. Data on antibiotic use were analyzed descriptively to get an overview of the accuracy of antibiotics in typhoid fever patients by looking at the *Clinical Pathways* RSUD Dr. R. Soetijono. The results of the study of 42 patients found antibiotics used for patients with typhoid fever in RSUD Dr. R. Soetijono is ceftriaxone (45,24%), chloramphenicol (23,81%), ciprofloxacin (9,52%), cefotaxime and ampicillin (7,14%), cotrimoxazole (4,76%), and azithromycin (2,38%). The evaluation result showed the right indication

100% and the right patient is 100%, while the exact evaluation result of the right drug is 97,62% and the right dose is 36,58%.

Keywords: typhoid fever, antibiotics, evaluation, accuracy.

1. PENDAHULUAN

Demam tifoid adalah suatu penyakit infeksi sistemik akut yang disebabkan oleh bakteri gram negatif yaitu bakteri *Salmonella enterica serovar typhi* (*S.typhi*) dan menular melalui jalur fekal-oral (Sidabutar dan Satari, 2010). Penyakit menular ini masih merupakan suatu masalah kesehatan masyarakat dengan jumlah kasus sebesar 22 juta per tahun di dunia dan menyebabkan 216.000–600.000 kematian (Purba dkk, 2016). Tingkat kejadian demam tifoid di Indonesia masih tinggi yaitu 358/100.000 penduduk pedesaan dan 810/100.000 penduduk perkotaan per tahun (Adiputra dan Somia, 2017). Berbagai kasus di rumah sakit besar di Indonesia, kasus demam tifoid menunjukkan peningkatan di setiap tahunnya dengan rata-rata kesakitan 500/100.000 penduduk dengan presentase kematian antara 0,6-5% (Depkes RI, 2006). Menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 2003 memperkirakan angka kejadian demam tifoid diseluruh dunia terdapat sekitar 17 juta kasus dengan insidensi 600.000 kasus meninggal tiap tahun.

Penyakit demam tifoid dipengaruhi oleh tingkat higienis individu, sanitasi lingkungan, dan dapat menular melalui konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh feses atau urin orang yang terinfeksi (WHO, 2015). Oleh karena itu demam tifoid diharuskan mendapat perhatian yang lebih serius dari berbagai pihak, karena penyakit ini bersifat endemis dan mengancam kesehatan masyarakat (Purba dkk, 2016). Ketidaktepatan penggunaan antibiotik dapat menimbulkan kerugian seperti terjadi peningkatan resistensi antibiotik pada bakteri, termasuk bakteri *S.typhi* (Alam, 2011). Berdasarkan WHO (2013), sebanyak 23.000 jiwa meninggal dunia dan terdapat 2.049.442 kasus penyakit timbul disebabkan oleh resistensi antibiotik. Terjadinya resistensi antibiotik menjadikan permasalahan semakin kompleks, sehingga dapat mempersulit upaya pengobatan dan pencegahan penyakit demam tifoid (Depkes RI, 2006). Untuk itu diperlukan tatalaksana terapi yang tepat untuk pasien demam tifoid. Penyakit demam tifoid diterapi menggunakan antibiotik. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Kementerian Kesehatan RI, 2011). Terapi antibiotik pada pasien demam tifoid menurut *Clinical Pathways* RSUD Dr. Soetijono (2012) adalah menggunakan klorampenikol, tiampenikol, kotrimoksazol, seftriakson, sefotaksim, sefoperazon, obat golongan fluoroquinolon (norfloksasin, ofloksasin, pefloksasin, fleroksasin, siprofloksasin), ampicilin dan amoksisilin. Sedangkan terapi antibiotik menurut Departemen Kesehatan RI (2006), terapi antibiotik lini pertama pada demam tifoid adalah klorampenikol, ampicilin atau amoksisilin, dan

trimetoprim-sulfametoxazol. Sedangkan terapi antibiotik lini kedua adalah seftriakson, cefixime, dan quinolone.

Berdasarkan penelitian Widodo (2016), hasil evaluasi penggunaan dan efektifitas pemberian antibiotik pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo pada periode 1 Oktober-31 Desember 2015 menunjukkan hasil 100% tepat indikasi, 82,5% tepat pasien, 67,5% tepat obat, dan 27,5% tepat dosis. Hasil penilaian efektifitas antibiotik yang digunakan didapatkan hasil 100% terapinya efektif menggunakan antibiotik. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Saputri (2016), hasil evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid anak di Instalasi Rawat Inap RSAU Adi Soemarmo menunjukkan bahwa antibiotik yang diresepkan memiliki 100% tepat indikasi, 88,9% tepat pasien, 41,67% tepat obat, dan tidak ada data yang menunjukan tepat dosis. Mengingat masih banyaknya kasus pengobatan demam tifoid yang terjadi di Indonesia belum sepenuhnya menggunakan terapi antibiotik secara rasional, untuk itu diperlukan adanya peningkatan peran serta farmasis dalam evaluasi penggunaan antibiotik pada kasus demam tifoid yang meliputi tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis agar terapi yang diberikan tidak merugikan pasien.

2. METODE

2.1 Jenis Penelitian

Penelitian yang dilakukan ini merupakan penelitian non-eksperimental dengan pengambilan data secara *retrospektif* yaitu mencatat data rekam medik pemberian antibiotik pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017- Agustus 2018. Data penggunaan antibiotik dianalisis secara deskriptif.

2.2 Definisi Operasional Penelitian

2.2.1 Pasien demam tifoid adalah pasien rawat inap yang terdiagnosa menderita demam tifoid oleh tenaga kesehatan medis RSUD dr. R. Soetijono Blora.

2.2.2 Evaluasi penggunaan antibiotik meliputi tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis.

2.2.3 Tepat indikasi adalah obat yang diberikan sesuai dengan diagnosis yang diperoleh dokter yang terdapat pada rekam medik.

2.2.4 Tepat pasien adalah obat yang diberikan tidak kontraindikasi dengan kondisi fisiologis dan patofisiologis pasien yang berdasarkan buku Informatorium Obat Nasional Indonesia tahun 2017 dan *Drug Information Handbook 17th Edition*.

2.2.5 Tepat obat adalah obat yang diberikan sesuai dengan *drug of choice*, obat yang diberikan berdasarkan pilihan yang sesuai dengan *Clinical Pathway* RSUD Dr. R. Soetijono Blora tahun 2012 dan Pedoman Pengendalian Demam Tifoid oleh Departemen Kesehatan RI tahun 2006.

2.2.6 Tepat dosis adalah obat yang diberikan tepat besaran dosis, frekuensi atau interval pemberian, rute dan durasi pemberian berdasarkan dengan *Clinical Pathway* RSUD Dr. R. Soetijono Blora Tahun 2012 dan Pedoman Pengendalian Demam Tifoid oleh Departemen Kesehatan RI tahun 2006.

2.2 Alat dan Bahan Penelitian

2.2.1 Alat Penelitian

Alat penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah lembar pengumpulan data pasien dan *Clinical Pathway* RSUD Dr. R. Soetijono Blora Tahun 2012 serta Pedoman Pengendalian Demam Tifoid oleh Departemen Kesehatan RI tahun 2006.

2.2.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medik pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora pada periode Januari 2017-Agustus 2018.

2.3 Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah pasien yang didiagnosis demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora pada periode Januari 2017-Agustus 2018 dengan kriteria inklusi:

- 1) Pasien rawat inap yang terdiagnosa demam tifoid berdasarkan diagnosis dokter yang tertera pada rekam medis di RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus 2018.
- 2) Pasien menerima terapi antibiotik.
- 3) Data rekam medik pasien lengkap meliputi identitas pasien (nama, nomer rekam medis, usia, jenis kelamin, berat badan untuk anak, diagnosa pasien), data pemeriksaan laboratorium (serum kreatinin, SGPT dan SGOT serta uji widal jika terlampir), karakteristik obat antibiotik (nama obat, rute, dosis, frekuensi, durasi), obat lain, lama inap, keadaan keluar, serta cara keluar.

Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini antara lain:

Pasien terdiagnosa infeksi lain.

2.3 Analisis Data

Data yang didapat dianalisis secara deskriptif berdasarkan pedoman *Clinical Pathway* RSUD Dr. R. Soetijono Blora Tahun 2012 serta Pedoman Pengendalian Demam Tifoid oleh Departemen Kesehatan RI tahun 2006, selanjutnya dihitung presentase dari jumlah ketepatan indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis.

$$\text{Persentase tepat indikasi} = \frac{\text{jumlah kasus yang tepat indikasi}}{\text{jumlah total kasus dalam penelitian}} \times 100\% \quad (1)$$

$$\text{Persentase tepat pasien} = \frac{\text{jumlah kasus yang tepat pasien}}{\text{jumlah total kasus dalam penelitian}} \times 100\% \quad (2)$$

$$\text{Persentase tepat obat} = \frac{\text{jumlah kasus yang tepat obat}}{\text{jumlah total kasus dalam penelitian}} \times 100\% \quad (3)$$

$$\text{Persentase tepat dosis} = \frac{\text{jumlah kasus yang tepat dosis}}{\text{jumlah total kasus dalam penelitian}} \times 100\% \quad (4)$$

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan data rekam medik bulan Januari 2017-Agustus 2018 di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora didapatkan data pasien penderita demam tifoid yang masuk kriteria inklusi sebanyak 42 kasus dari 90 kasus pasien yang menderita demam tifoid. Sebagian besar 48 kasus tidak masuk dalam kriteria inklusi disebabkan pasien menderita infeksi lain dan data rekam medik tidak lengkap serta pasien tidak menggunakan antibiotik.

3.1 Karakteristik Pasien

Pada penelitian ini, karakteristik pasien penderita demam tifoid meliputi, jenis kelamin, usia dan diagnosis. Hasil penelitian sebagai berikut :

Tabel 1. Karakteristik pasien infeksi pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus 2018

Karakteristik		Jumlah	Persentase(%) (N=42)
Jenis kelamin	Laki-laki	20	47,62
	Perempuan	22	52,38
Usia	1 bulan-2 tahun	2	4,76
	2-6 tahun	5	11,90
	6-12 tahun	5	11,90
	12-18 tahun	3	7,14
	18-25tahun	8	19,05
	26-35 tahun	5	11,90
	36-45 tahun	5	11,90
	46-55 tahun	4	9,52
	56-64 tahun	5	11,90
Diagnosis	Demam Tifoid	42	100
	Demam Tifoid dengan penyakit lain	-	-
Lama Dirawat (hari)	3-4	29	69,05
	5-7	13	30,95
Kondisi Keluar RS	Membaik	27	64,29
	Sembuh	15	35,71

Keterangan : penggolongan usia menurut Knoppert (2007) 1 bulan-18 tahun dan Depkes RI (2009) 18 tahun-64 tahun

3.1.1 Jenis kelamin

Berdasarkan data hasil penelitian pada tabel 1 menunjukkan jenis kelamin perempuan 22 kasus (52,38%) lebih banyak menderita demam tifoid dibandingkan jenis kelamin laki-laki 20 kasus (47,62%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Saraswati (2012). Pada penelitian tersebut, kasus demam tifoid lebih banyak terjadi pada perempuan (60%) daripada laki-laki (40%).

3.1.2 Usia

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan pada usia 18-25 tahun paling banyak menderita penyakit demam tifoid sebanyak 8 kasus (19,05%). Pada penelitian Adiputra dan Somia (2017), menunjukkan ada hubungan usia dengan angka kejadian demam tifoid, angka kejadian paling banyak pada usia 11-20 tahun (26,02%) dari total 50 kasus pasien penderita demam tifoid. Menurut penelitian Saraswati dkk (2012) didapatkan 50,67% paling banyak menderita demam tifoid pada rentang usia 12-30 tahun. Bila dilihat dari beberapa penelitian yang ada, demam tifoid lebih rentan terjadi pada usia remaja hingga dewasa. Hal ini disebabkan karena pada usia ini aktivitas yang dilakukan individu lebih banyak dan pada masa ini individu dalam masa pertumbuhan dimana rentan terhadap berbagai penyakit sehingga resiko untuk terinfeksi bakteri *Salmonella thypi* lebih besar (Eliot dkk, 2013).

3.1.3 Diagnosa

Berdasarkan data hasil penelitian pada tabel 1 menunjukkan dari 42 kasus yang masuk kriteria inklusi didapatkan 42 kasus (100%) terdiagnosa demam tifoid. Hasil tersebut mendukung penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Widodo (2016) di RSUD Sukoharjo, menyatakan bahwa presentasi diagnosis demam tanpa penyakit penyerta sebanyak 87,5% dibandingkan diagnosis dengan penyakit penyerta sebanyak 12,5%. Menurut hasil penelitian Ajum (2015), pasien yang terdiagnosis demam tifoid tanpa penyakit lain atau komplikasi lebih banyak yaitu sebanyak 52,5% dibandingkan diagnosis demam tifoid dengan penyakit lain atau komplikasi yaitu 47,5%.

3.1.4 Lama Inap

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien demam tifoid memiliki lama rawat inap sebanyak 3-4 hari dengan persentase 69,05%. Penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Widodo (2016) di RSUD Sukoharjo, dimana didapatkan hasil lama rawat inap pasien demam tifoid terbanyak adalah

3-4 hari. Menurut Departemen Kesehatan RI (2006), lama perawatan di rumah sakit untuk pasien demam tifoid adalah 7-14 hari. Lamanya pasien demam tifoid dirawat inap berbeda-beda antara satu dengan yang lain, faktor yang mempengaruhi yaitu ada tidaknya komplikasi atau penyakit penyerta dan tergantung keadaan gizi masing-masing pasien (Rampengan, 2013).

3.1.5 Kondisi Keluar Rumah Sakit

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan dari 42 kasus didapatkan 15 pasien dinyatakan sembuh setelah diberikan antibiotik dan hampir dua kali lipat pasien dinyatakan membaik dengan jumlah 27 pasien. Pada penelitian Adiputra dan Somia (2017), menunjukkan bahwa 100% pasien demam tifoid dikatakan dalam keadaan membaik. Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (2016), membaik adalah suatu keadaan dimana pasien dalam keadaan yang lebih baik dari kondisi sebelumnya, seperti keluhan yang dialami pasien mulai berkurang, sedangkan sembuh adalah suatu keadaan dimana pasien sudah terbebas dari penyakit yang diderita.

3.2 Karakteristik Gejala

Data gejala pasien yang menderita demam tifoid di RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus 2018 dapat dilihat pada Tabel 2

Tabel 2. Gejala pada pasien demam tifoid yang di Instalasi Rawat Inap di RSUD Dr. R. Soetijono periode Januari 2017-Agustus 2018

Gejala	Frekuensi	Persentase (%) N=42
Demam	42	100
Mual	30	71,43
Muntah	29	69,05
Nyeri perut	18	42,86
Nafsu makan menurun	9	21,43
Pusing	9	21,43
Badan terasa lemas	8	19,05
Konstipasi	2	4,76
Diare	2	4,76

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 2, gejala yang paling banyak ditemui pada penelitian ini adalah demam (100%) diikuti dengan mual (71,43%), muntah (69,05%), nyeri perut (42,86%), nafsu makan menurun dan pusing masing-masing (21,43%), badan terasa lemas (19,05%), konstipasi (4,76%), serta diare (4,76%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Adiputra dan Somia (2017), menyebutkan bahwa gejala klinis yang paling sering muncul adalah demam dan gangguan saluran pencernaan. Hal ini menunjukkan kesesuaian dengan patofisiologi penyakit demam tifoid dimana bakteri penyebab demam tifoid yaitu bakteri *Salmonella typhi* yang menginfeksi usus penderita akan menyebabkan manifestasi

berupa demam dan gangguan pencernaan (Nelwan, 2012). Menurut *Clinical Pathway* RSUD Dr. R. Soetijono Blora (2012), gejala klinis yang dialami oleh pasien demam tifoid yaitu berupa demam, sakit kepala, nyeri otot, anoreksia, mual-muntah, diare, kesadaran menurun, dan nyeri abdomen.

3.3 Karakteristik Obat

3.3.1 Penggunaan Antibiotik

Penatalaksanaan terapi untuk pasien demam tifoid adalah menggunakan antibiotik. Menurut Depkes RI (2011), penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat meningkatkan kejadian resistensi. Dampak dari terjadinya resistensi antibiotik yaitu meningkatnya morbiditas dan mortalitas serta meningkatnya biaya. Penelitian mengenai penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus 2018 berdasarkan jenis antibiotik yang digunakan dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Jenis antibiotik yang digunakan pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus

Jenis antibiotik	Jumlah	Persentase (%) N=42
Seftriakon	19	45,24
Klorampenikol	10	23,81
Siprofloksasin	4	9,52
Sefotaksim	3	7,14
Ampisilin	3	7,14
Kotrimoksazol	2	4,76
Azitromisin	1	2,38

Penatalaksanaan terapi untuk pasien penderita demam tifoid adalah dengan menggunakan antibiotik. Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 3, jenis antibiotik yang paling banyak digunakan untuk pengobatan demam tifoid adalah seftriakson sebanyak 19 kasus (45,24%) dan diikuti klorampenikol sebanyak 10 kasus (23,81%). Seftriakson merupakan antibiotik berspektrum luas yang merupakan golongan dari antibiotik sefalosporin generasi ke-3. Menurut Sidabutar dan Satari (2010), penggunaan seftriakson digunakan untuk pasien yang menjalani rawat inap dirumah sakit dan digunakan sebagai terapi empiris pada pasien penderita demam tifoid. Keuntungan dari penggunaan seftriakson yaitu cepat menurunkan suhu sehingga lama terapi lebih singkat, efek samping yang terjadi lebih ringan, angka kekambuhan lebih rendah, dan dapat digunakan dengan dosis tunggal serta cukup aman untuk anak (Depkes RI, 2006). Antibiotik lain yang digunakan untuk pasien demam tifoid adalah klorampenikol. Menurut Depkes RI (2006), klorampenikol merupakan antibiotik yang berspektrum luas dan telah lama dikenal efektif untuk penyakit

demam tifoid. Keuntungan dari klorampenikol yaitu murah, dapat diberikan secara peroral dan mempunyai sensitivitas tinggi.

Dalam penelitian ini, semua pemberian antibiotik terhadap pasien demam tifoid diberikan secara tunggal. Tidak terdapat data mengenai pemberian antibiotik secara kombinasi, sehingga pemberian antibiotik secara kombinasi tidak dianalisis.

3.3.2 Penggunaan Obat Lain

Pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus 2018, selain mendapatkan antibiotik juga mendapatkan terapi obat lain (non antibiotik) sebagai terapi suportif. Penggunaan obat lain yang digunakan pada terapi tambahan pasien demam tifoid dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Penggunaan obat lain pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus 2018

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah	Persentase (N=42)
Cairan infus	RL	33	78,57
	D5	7	16,67
	NaCl 0,9%	2	4,76
Analgesik dan antipiretik	Parasetamol	39	92,86
	Ketorolak	1	2,38
Antiemetik	Ondansentron	18	42,86
	Domperidon	1	2,38
Anti tukak lambung	Ranitidin	21	50,00
	Omeprazole	5	11,90
Suplemen	Vitamin B kompleks	1	2,38
	Curcuma	1	2,38
	Imunos®	1	2,38
Antidiare	Diatab®	1	2,38

Pada tabel 4 menunjukkan selain mendapatkan terapi antibiotik, pasien penderita demam tifoid juga mendapatkan terapi suportif. Tujuan dari pemberian terapi suportif adalah untuk mengurangi gejala dan tanda dari penyakit demam tifoid serta untuk mencegah terjadinya komplikasi. Beberapa obat yang digunakan sebagai terapi suportif untuk pasien demam tifoid antara lain cairan infus, obat analgesik-antipiretik, obat anti tukak lambung, suplemen, dan antidiare. Berdasarkan tabel 4, semua pasien demam tifoid mendapatkan cairan infus yang digunakan untuk mengganti dan mengatur keseimbangan cairan dalam tubuh yang diakibatkan karena terjadinya kehilangan cairan. Pasien demam tifoid harus mendapatkan cairan yang cukup, cairan yang diberikan pada pasien harus mengandung elektrolit dan kalori yang optimal (Depkes RI, 2006).

Pada pemberian obat analgesik-antipiretik, penggunaan parasetamol lebih banyak digunakan (92,86%) untuk meredakan demam yang terjadi pada pasien demam tifoid, kemudian diikuti dengan penggunaan ketorolak (2,38%). Pemberian antiemetik bertujuan

untuk mencegah dan mengatasi mual dan muntah pada pasien penderita demam tifoid. Obat selanjutnya yang banyak digunakan pada pasien demam tifoid yaitu obat anti tukak lambung seperti ranitidin dan omeprazole yang digunakan untuk mengatasi gejala nyeri abdomen (IONI, 2017). Pemberian suplemen seperti vitamin B kompleks, curcuma, serta imunos[®] bertujuan untuk memulihkan dan menjaga kondisi fisik pasien. Pada tabel 4, diatab[®] digunakan untuk mengatasi diare pada pasien.

3.4 Analisis Ketepatan Antibiotik

Analisis ketepatan antibiotik pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus 2018 meliputi tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis.

3.4.1 Tepat Indikasi

Tepat indikasi adalah obat yang diberikan sesuai dengan diagnosis yang diperoleh dokter yang terdapat pada rekam medik. Berdasarkan hasil penelitian pada pasien penderita demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora pada periode Januari 2017-Agustus 2018 diperoleh 100% tepat indikasi dimana semua pasien sebanyak 42 kasus terdiagnosa demam tifoid dan pasien mendapatkan terapi antibiotik. Penatalaksanaan terapi untuk pasien penderita demam tifoid yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella Thypi* adalah menggunakan antibiotik. Demam tifoid diterapi dengan antibiotik dengan gejala dan tanda klinis seperti demam, gangguan saluran cerna, gangguan kesadaran dan mual muntah (Depkes RI, 2006).

3.4.2 Tepat Pasien

Tepat pasien adalah obat yang diberikan tidak kontraindikasi dengan kondisi fisiologis dan patofisiologis pasien. Pada tabel 5 merupakan jenis antibiotik yang diberikan pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus 2018 dan kontraindikasinya yang berdasarkan buku Informatorium Obat Nasional Indonesia tahun 2017 dan *Drug Interaction Handbook 17th Edition*.

Tabel 5. Jenis antibiotik dan kontraindikasinya pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus 2018 berdasarkan Informasi Obat Nasional Indonesia tahun 2017

Antibiotik	Kontraindikasi
Seftriakson	Alergi terhadap antibiotik golongan sefalosporin. Kontraindikasi untuk bayi dibawah 8 bulan.
Sefotaksim	Alergi terhadap antibiotik golongan sefalosporin.
Siprofloksasin	Hipersensitifitas terhadap siprofloxacine, wanita hamil, menyusui, anak dibawah 18 tahun.
Klorampenikol	Wanita hamil dan menyusui
Kotrimoksazol	Gagal ginjal dan gangguan fungsi hati yang berat.
Ampisilin	Hipersensitivitas terhadap penisilin.
Azitromisin	Gangguan fungsi hati.

Berdasarkan hasil evaluasi ketepatan pasien didapatkan 100% tepat pasien yang artinya pemberian antibiotik pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono sudah sesuai dengan kondisi patologi maupun fisiologi pasien demam tifoid sehingga tidak memperburuk keadaan pasien yang menderita demam tifoid. Ketepatan pasien dapat dianalisis dengan melihat nilai ClCr, SGPT dan SGOT. Hal tersebut harus dipertimbangkan untuk melihat fungsi ginjal dan fungsi hati pasien. Berdasarkan DIH (*Drug Interaction Handbook*) 17th Edition, antibiotik kotrimoksazol tidak dapat digunakan jika nilai ClCr pasien <30 mL/menit dan diperlukan adanya penyesuaian dosis. Sedangkan pada pasien yang mendapatkan terapi antibiotik kotrimoksazol didapatkan nilai ClCr sebesar 91 mL/menit serta nilai SGPT dan SGOT pasien dalam rentang normal yaitu 19 U/L dan 30 U/L yang sesuai dengan nilai rujukan pada RSUD Dr. R. Soetijono Blora (SGPT <31 U/L dan SGOT <32 U/L), sehingga pasien tidak mengalami gangguan ginjal dan gangguan hati, tidak diperlukannya penyesuaian dosis dan obat tidak dikontraindikasikan untuk pasien. Jika dilihat dari nilai rujukan pada RSUD Dr. Soetijono Blora, pasien yang menerima terapi azitromisin dengan nilai SGPT (12 U/L) dan SGOT (19 U/L) masuk dalam rentang normal, sehingga pasien tidak mengalami gangguan hati dan obat tidak dikontraindikasikan dengan keadaan pasien.

3.4.3 Tepat Obat

Tepat obat adalah obat yang diberikan sesuai dengan *drug of choice*, obat yang diberikan berdasarkan pilihan yang sesuai dengan *Clinical Pathway* RSUD Dr. R. Soetijono Blora Tahun 2012. Berikut adalah data ketepatan obat yang diberikan pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus 2018.

Tabel 6. Ketepatan obat pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus 2018

Indikasi	Antibiotik	Pedoman <i>Clinical Pathway</i> RSUD Dr. R. Soetijono Blora Tahun 2012	Jumlah ketepatan obat	
			Tepat obat	Tidak tepat obat
Demam Tifoid	Seftriakson		19	-
	Cotrimoxasol	• Kloramfenikol	2	-
	Siprofloksasin	• Tiampenikol	4	-
	Sefotaksim	• Kotrimoksasol	3	-
	Kloramfenikol	• Ampisilin dan amoksisilin	10	-
	Ampisilin	• Seftriakson	3	-
	Azitromicin	• Sefotasim	-	1
		• Sefoperazon		
Jumlah			41	1
Persentase (%) (N=42)			97,62	2,38

Berdasarkan data hasil penelitian pasien penderita demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora pada periode Januari 2017-Agustus 2018 didapatkan hasil ketepatan obat dengan persentase sebanyak 97,62% dan tidak tepat obat 2,38%. Hasil tersebut dikatakan tepat obat karena hasil sesuai dengan standar terapi atau *Clinical Pathways* yang ada di RSUD Dr. R. Soetijono Blora. Jenis antibiotik yang diberikan pada pasien yang di diagnosis demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora pada periode Januari 2017-Agustus 2018 yaitu antibiotik seftriakson, kotrimoksasol, siprofloksasin, sefotaksim, kloramfenikol, ampisilin dan azitromicin. Menurut *Clinical Pathway* RSUD Dr. R. Soetijono Blora Tahun 2012, kloramfenikol merupakan antibiotik lini pertama untuk terapi demam tifoid. Mekanisme kerja kloramfenikol yaitu dengan cara menghambat sintesis protein kuman (DIH, 2008). Sudah sejak lama antibiotik kloramfenikol digunakan untuk terapi standar pada penatalaksanaan penyakit demam tifoid (Nelwan, 2012).

Sedangkan antibiotik seftriakson, kotrimoksasol, siprofloksasin, sefotaksim, dan ampisilin merupakan antibiotik lini kedua pada pasien demam tifoid menurut *Clinical Pathway* RSUD Dr. R. Soetijono Blora Tahun 2012. Obat golongan sefalosporin yaitu seftriakson merupakan golongan antibiotik pilihan terbanyak yang diberikan untuk mengobati penyakit demam tifoid. Seftriakson merupakan antibiotik *beta-lactamase* dengan spektrum luas yang secara selektif dapat merusak struktur kuman dan tidak mengganggu sel tubuh manusia (Bhutta ZA, 2006). Menurut penelitian Sidabutar dan Satari (2010), pemberian seftriakson sebagai terapi empiris pada pasien demam tifoid dapat mengurangi lama pengobatan dibandingkan dengan pemberian jangka panjang kloramfenikol. Selain itu efek samping dan angka kekambuhan yang terjadi lebih rendah, serta lama demam turun lebih cepat.

Pada pemberian antibiotik azitromisin dikatakan tidak tepat obat karena menurut *Clinical Pathway* RSUD Dr. R. Soetijono Blora Tahun 2012 azitromisin tidak merupakan antibiotik pilihan yang digunakan untuk mengobati demam tifoid. Menurut WHO (2003), antibiotik azitromisin digunakan sebagai terapi lini pertama jika pasien mengalami resisten terhadap antibiotik golongan quinolon. Azitromisin juga lebih efektif digunakan untuk mengatasi infeksi saluran nafas atas, infeksi kulit dan penyakit hubungan seksual (IONI, 2017).

3.4.4 Tepat Dosis

Tepat dosis adalah obat yang diberikan tepat besaran dosis, frekuensi atau interval pemberian, rute dan durasi pemberian berdasarkan Pedoman *Clinical Pathway* RSUD Dr. R. Soetijono Blora tahun 2012 dan Pedoman Pengendalian Demam Tifoid oleh Departemen Kesehatan RI tahun 2006. Berikut data ketepatan dosis pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus 2018:

Tabel 7. Ketepatan dosis obat antibiotik pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus 2018

Antibiotik	Dosis Pedoman	Dosis pasien	Durasi (hari)	Analisis Ketepatan Dosis				Jumlah Ketepatan Dosis	
				TB	TF	TD	TR	TDo	TTDo
Seftriakson	Seftriakson (3-4) gram/hari selama 3-5 hari secara (iv) ^a	3x1g (iv)	3	√	√	√	√	2	-
			4	√	√	√	√	1	-
		1x2,5g (iv)	4	-	√	√	√	-	1
			3	-	√	√	√	-	1
		1x2g (iv)	5	-	√	√	√	-	1
			6	-	√	-	√	-	1
			7	-	√	-	√	-	1
		2x1g (iv)	4	-	√	√	√	-	2
			3	√	√	√	√	1	-
		1x 3g (iv)	4	√	√	√	√	1	-
			5	√	√	√	√	2	-
			3	√	√	√	√	2	-
		2x2g (iv)	4	√	√	√	√	3	-
			7	√	√	-	√	-	1
Kotrimoksazol	Kotrimoksazol dewasa 2x 2 tab (1 tablet 160-800mg) selama 2 minggu secara peroral ^a	2x960 mg (po)	4	√	√	-	√	-	1
			3	√	√	-	√	-	2

	2x 500mg/hari selama 6 hari (po) ^a	mg (po)	4	√	√	-	√	-	1
		1x500 mg (po)	5	√	-	-	√	-	1
Sefotaksim	Sefotaksim 2- 3 x 1 gram/hari selama 3-5hari secara (iv) ^a	3x 1gram/ hari (iv)	3	√	√	√	√	1	-
		2x 1gram (iv)	5	√	√	√	√	2	-
Kloramphenikol	Klorampheniko 1 untuk anak 50-100 mg/Kg BB/hari max 2 gram selama 10-14 hari dibagi 4 dosis secara po/iv ^a	3x 250 mg (po)	4	√	-	-	√	-	1
				-	-	-	√	-	1
			5	√	√	-	√	-	1
	Klorampheniko 1 dewasa 4x 500mg sampai	4x500g (po)	4	√	√	-	√	-	2
			6	√	√	-	√	-	1
		4x250	3	-	-	-	√	-	1
	Lanjutan Tabel 7								
	dengan 7 hari bebas demam secara po/iv ^b	mg (iv)	6	√	√	-	√	-	1
		4x350 mg (iv)	4	√	√	-	√	-	1
		3x 500mg (iv)	4	√	√	-	√	-	1
Ampisilin	Ampisilin untuk anak 50- 150mg/kgBB/ hari selama 2 minggu secara po/iv ^a	1x 3g (iv)	6	√	√	-	√	-	1
			4	-	√	-	√	-	1
	Ampisilinuntu k dewasa (3-4) gram/hari selama 14 hari secara po/iv ^b	3x 350mg (iv)	3	√	√	-	√	-	1
Jumlah								15	26
Persentase (%) N= 41								36,58	63,41

Keterangan :

TB: tepat besaran dosis

TR: tepat rute

TF: tepat frekuensi

TDo: tepat dosis

TD: tepat durasi

TTDo: tidak tepat dosis

^a: berdasarkan *Clinical Pathway* RSUD Dr. R. Soetijono Blora tahun 2012

^b: berdasarkan Pedoman Pengendalian Demam Tifoid oleh Departemen Kesehatan RI tahun 2006

Berdasarkan data pada tabel 7 menunjukkan bahwa dari 41 kasus pasien yang menderita demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017- Agustus 2018 didapatkan yang memenuhi ketepatan dosis adalah 15 pasien dengan persentase

sebanyak 36,58%, sedangkan pasien yang tidak memenuhi ketepatan dosis sebanyak 26 pasien dengan persentase 63,41%. Ketidaktepatan dosis ini disebabkan karena ketidaktepatan pemberian antibiotik berdasarkan besaran dosis, frekuensi serta durasi pemberian. Ketidaktepatan besaran dosis dikarenakan dosis yang diberikan kepada pasien kurang atau disebabkan karena dosis yang diberikan kepada pasien berlebih. Penggunaan antibiotik dengan dosis kurang dapat menyebabkan kegagalan terapi seperti ketidaksembuhan penyakit dan kekambuhan penyakit akibat terjadinya resistensi bakteri. Sedangkan penggunaan antibiotik pada dosis kurang akan menyebabkan terjadinya efek samping obat yang merugikan. Ketidaktepatan pemberian dosis antibiotik akan mengakibatkan infeksi yang dialami akan bertambah parah dan biaya yang dikeluarkan untuk penatalaksanaan terapi akan semakin mahal (Nurmala dkk, 2015).

3.5 Kelemahan Penelitian

Pada analisis ketepatan pasien, ketepatan pasien tidak dapat dianalisis secara tepat, karena dalam data rekam medik tidak tertera data lengkap kondisi fisiologi pasien seperti pasien hamil/tidak hamil dan menyusui. Pada ketepatan dosis, sebagian besar ketidaktepatan dosis disebabkan karena ketidaktepatan durasi pemberian antibiotik. Hal ini terjadi karena peneliti tidak mengetahui berapa jumlah obat antibiotik yang dibawa pulang oleh pasien, sehingga durasi yang dianalisis tidak dapat dievaluasi secara akurat.

4. PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 42 pasien yang menderita demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. R. Soetijono Blora periode Januari 2017-Agustus 2018 dapat disimpulkan bahwa jenis antibiotik yang digunakan adalah Seftriakson (45,24%), Klorampenikol (23,81%), Sipprofloksasin (9,52%), Sefotaksim dan Ampisilislin masing-masing (7,14%), Kotrimoksazol (4,76%), dan Azitromisin (2,38%). Hasil evaluasi penggunaan antibiotik dengan menggunakan metode 4T didapatkan hasil tepat indikasi 100%, tepat pasien 100%, tepat obat 97,62% dan tepat dosis 36,58%.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra I. K. G., Somia, I. K. A., 2017, *Karakteristik Klinik Pasien Demam Tifoid di RSUP Sanglah Periode Waktu Juli 2013-Juli 2014*, Directory of Open Access Journals.
- Ajum H. A., 2015, *Evaluasi Kerasionalan Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Anak Dengan Demam Tifoid Berdasarkan Metode Gyssens Di Instalasi Rawat Inap RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta Periode Januari-Desember 2013*, *Skripsi*, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.

- Alam A., 2011, *Pola Resistensi Salmonella Enterica Serotipe Thyphi*, Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSHS, Tahun 2006-2010, Seri Pediatri, Vol.12, No. 5, Februari 2011, pp. 296-301.
- Bhutta Z. A., 2006. *Clinical review : Current Concepts in The Diagnosis and Treatment of Typhoid Fever*. BMJ 333, 78–82.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2006, *Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*, Kementrian Kesehatan RI, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, 2009, *Profil Kesehatan Indonesia*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, 2017, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, Depkes RI, Jakarta.
- DIH, 2008, *Drug Information Handbook 17th edition*, Lexi Comp's American Pharmacists Association.
- Direktur RSUD Dr. R. Soetijono, 2012, *Clinical Pathway Perawatan Penyakit Dalam Demam Tifoid*, RSUD Dr. R. Soetijono, Blora.
- Eliot T., Worthington T., Osman H. and Gill M., 2013, *Mikrobiologi Kedokteran dan Infeksi*, Diterjemahkan Oleh Pendit, B., EGC, Jakarta.
- KBBI, 2016, *Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI)*, [Online] Available at: <http://kbbi.web.id/pusat>, [Diakses 15 Maret 2019].
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2011, *Pedoman Penggunaan Antibiotik*, Kemenkes RI, Jakarta.
- Knoppert D., 2007, Paediatric Age Categories to be Used in Differentiating Between Listing on a Model Essential Medicines List for Children, *Position Paper*, USA.
- Nadyah, 2014, Hubungan Faktor-faktor yang Mempengaruhi Insidens Penyakit Demam Tifoid di Kelurahan Samata Kecamatan Somba OPU Kabupaten Gowa 2013, *Jurnal Kesehatan*, Vol. 8 No.1.
- Nelwan R. H. H., 2012, *Tata Laksana Terkini demam tifoid*, *Continuing Medical Education, Divisi Penyakit Tropik dan infeksi departemen ilmu penyakit dalam*, FKUI/RSCM, Jakarta
- Nurmala, Virgiandhy I.G.N., Adriani, Delima F., Liana, 2015, *Resistensi dan Sensitivitas Bakteri terhadap Antibiotik di RSUD dr. Soedarso Pontianak tahun 2011-2013*, Resistensi dan Sensitivitas Bakteri, Vol. 3, No. 1, halaman 21-27.
- Purba I. E., Wandura, T., Nugrahini, N., Nawawi, S., dan Kandum, M, 2016, *Program Pengendalian Demam Tifoid di Indonesia: Tantangan dan Peluang*, Media Litbangkes, Vol. 26 No.2.
- Rampengan N. H., 2013, *Antibiotik Terapi Demam Tifoid Tanpa Komplikasi pada Anak*, Sari Pediatri, Vol. 14, No. 5, halaman 271-272.

- Saputri I. S. P. A., 2016, Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Anak di Instalasi Rawat Inap RSAU Adi Soemarmo, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Saraswati N, Junaidi AR, Ulfa M., 2012, Karakteristik Tersangka Demam Tifoid Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Periode Tahun 2010, *Syifa'MEDIKA*, 2012, Vol. 3, No.1.
- Sidabutar S., Satari, H. I., 2010, *Pilihan Terapi Empiris Demam Tifoid pada Anak: Kloramfenikol atau Seftriakson?* Sari Pediatri, 11, 434–9.
- Ulfa F., Handayani, O. W. K., 2018, Kejadian Demam Tifoid di Wilayah Kerja Puskesmas Pagiyanen, *Higeia Journal of Public Health Reserch and Development*, Heiga 2 (2).
- Widodo A.W., 2016, Evaluasi Penggunaan dan Efektifitas Pemberian Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo pada Periode 1 Oktober-31 Desember 2015, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- World Health Organization, 2003, *Background document : The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever*, World Heal. Organ. 03.07.
- World Health Organization, 2013, *Antibiotic Resistance Threats in the United States*. US Department of Health and Human Services. USA: World Health Organization Halaman 13